FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1914 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

DOM GILBERT

Né le 25 janvier 1888, à Seilhac (Corrèze)

LA RADIUMTHÉRAPIE

DANS LES

LEUCÉMIES MYÉLOÏDES

Président : M. TEISSIER, *professeur*

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, PLACE DE L'ODÉON

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL, TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE, LANDOUZY, GILBERT, CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, RECLUS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, PINARD, RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

Hommage bien minime de mon infinie reconnaissance.

A MES SŒURS, A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

Dom Gilbert 51454 I

À MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A Monsieur le Professeur P. DELBET

Chirurgien de l'Hôpital Necker
Officier de la Légion d'honneur

A Monsieur le Professeur BROCA

Professeur de Médecine opératoire à la Faculté
Chirurgien de l'Hôpital des Enfants-Malades
Chevalier de la Légion d'honneur

A Monsieur le Professeur PINARD

Professeur de Clinique Obstétricale et Gynécologique
de la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

A Monsieur le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris Dr LANDOUZY

Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RÉNON

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Que M. le Professeur agrégé Rénon trouve ici l'expression de toute notre respectueuse reconnaissance pour le merveilleux enseignement clinique qu'il n'a cessé de nous prodiguer, et de toute notre gratitude pour avoir bien voulu nous guider dans ce modeste travail.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TEISSIER

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui nous fit l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

LA RADIUMTHÉRAPIE

DANS LES

LEUCÉMIES MYÉLOIDES

I

Le syndrome leucémique est caractérisé par une hypergenèse du tissu adénoïde avec altération sanguine.

Il est regrettable que, malgré les recherches, la nature de ce syndrome nous soit inconnue. Le traitement de la cause prime en effet toutes les méthodes thérapeutiques. *Sublata causa tollitur effectus.*

Aussi, s'explique-t-on qu'à ses débuts, le traitement des leucémies ait été purement symptômatique.

L'anémie, signe d'une importance capitale, qui ne saurait manquer, fut traitée par le fer, mais surtout par l'arsenic, soit sous forme de liqueur de Fowler à hautes doses (jusqu'à XL gouttes) soit sous forme d'arsenic organique (cacodylates).

L'opothérapie devait fatalement offrir ses ressources à ce syndrome à pathogénie mystérieuse, on a surtout employé les tablettes d'extraits de rate et la poudre de moëlle rouge des os.

Dès maintenant, malgré les améliorations passa-

gères ou les rémissions trompeuses, l'insuffisance de cette méthode est reconnue. On pourra néanmoins l'employer comme adjuvant, lorsqu'on fera usage de moyens thérapeutiques plus actifs. Elle sera enfin toujours utile dans les cas désespérés, puisqu'elle donnera au malade l'illusion d'une guérison possible.

Nous ne citerons que pour mémoire la méthode chirurgicale : elle consiste à pratiquer l'ablation de la rate hypertrophiée. Cette méthode n'empêche nullement les récidives. Elle est enfin parfois suivie d'une aggravation manifeste.

Nous allons maintenant passer en revue des méthodes récentes beaucoup plus actives, puisque, à l'encontre des précédentes, elles agissent sur l'élément pathologique du sang et sur l'hypertrophie splénique.

En 1903, un auteur américain, Senn, obtint de merveilleux résultats dans les cas de leucémie myéloïde à l'aide des rayons X. L'enthousiasme, le même qui se réveille inlassablement au début d'une médication nouvelle, fut considérable. Il sembla que l'on se trouvait en présence d'un traitement spécifique. La radiothérapie, en effet, modifie heureusement l'état pathologique du sang, il en est de même des rates hypertrophiées. Le nombre des globules blancs diminue de façon rapide pour tomber au taux normal, les rates très volumineuses regressent rapidement.

Malheureusement ces résultats thérapeutiques acquis ne sont pas stables. La valeur de la radiothé-

rapie a même été mise en doute dans certains cas de leucémie myéloïde qui paraissent, dès le début, réfractaires à l'action des rayons de Rœntgen. Si l'on admet même, avec M. Beclère, que ces cas sont dus à une technique défectueuse et que « les cas soumis pour la première fois à la radiothérapie ne se montrent jamais réfractaires à l'action favorable d'irradiations méthodiques et convenablement dosées (1), il n'en est pas moins vrai que l'action de la radiothérapie s'épuise à la longue, « elle exige des doses de plus en plus fortes, de plus en plus rapprochées jusqu'au jour où l'agent thérapeutique devient tout à fait inefficace (2) ».

En 1910, 2 jeunes filles moururent d'anémie aplastique à la suite de manipulations de benzol, cet accident fit étudier les propriétés leucopéniques du benzol. On constata que cette destruction porte surtout sur les globules blancs, les globules rouges sont peu modifiés.

A la suite des recherches de Silling en 1911, von Koranyi, en 1912, tenta le premier l'application de cette méthode dans les cas de leucémie. Depuis, les observations se sont multipliées. En France, on doit

---

1. M. Beclère avec la collaboration de M. H. Beclère : *La leucémie est-elle par exception, réfractaire à la radiothérapie ?* (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 5 juin 1913, p. 1110).

2. Dr David, *Les nouveaux traitements de leucémies.* (*Journal des sciences médicales de Lille*, 4 octobre 1913, p. 321).

les premières observations de benzolthérapie à MM. Aubertin et Parvu (1).

Les cas de leucémie myéloïde traités par cette méthode montrent de façon générale une baisse considérable des globules blancs : on voit des chutes de 350.000 à 12.000 (Kovacs), de 830.000 à 7.000 (Deutsch). Mais la diminution des globules rouges subsiste ; l'anémie plus ou moins modifiée ne disparaît pas. Enfin, il n'a pas été constaté d'améliorations définitives.

Si nous avons examiné brièvement les résultats de ces différentes méthodes, c'est afin de montrer qu'on était en droit d'en chercher une autre, sinon capable de donner des résultats meilleurs, ne présentant pas tout au moins leurs inconvénients.

La radiothérapie exige une installation qui oblige le malade à se déplacer.

La benzolthérapie d'un maniement si commode, pour être efficace, exige des doses de benzol assez considérables. MM. Aubertin et Parvu recommandent LX à CL gouttes. Certains dépassent même le dernier chiffre pour atteindre CCC gouttes. Mais même à faibles doses le benzol provoque fréquemment des troubles gastriques, des vertiges qui peuvent empêcher le traitement. On verra dans une des observations que nous rapportons le cas d'une femme chez qui on ne put dépasser XVIII gouttes. M. Rénon n'a

1. Aubertin et Parvu, *Traitement de la leucémie par le benzol* (*Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, du 29 mai 1913, p. 1078).

jamais pu faire dépasser XXV gouttes à ses malades (1). Neumann (2) rapporte même un cas d'intoxication mortelle dû au benzol.

De nouvelles recherches étaient donc justifiées.

L'analogie entre les rayons X et le radium firent penser à l'utilisation des curieuses réactions modificatrices que présentent les tissus sous l'influence de ce corps.

---

1. MM. Rénon, Degrais et L. Dreyfus, *la Radiumthérapie de la leucémie myéloïde* (Académie de Médecine, 17 juin 1913).

2. Dr David, *les Nouveaux traitements des leucémies* (*Journal des Sciences médicales de Lille*, 4 octobre 1913, p. 321).

II

Les diverses énergies émises par les rayons de Rœntgen se trouvent en effet, bien que pas identiques, dans certains corps dits radioactifs. C'est à Becquerel que revient l'honneur d'avoir défini les caractères de la radioactivité, propriété mystérieuse qu'ont certains corps « de se désagréger de façon constante et spontanée » (1). Elle n'est pas l'apanage du radium, elle appartient également à l'uranium, au pollonium, au thorium, à l'actinium, etc. Mais jusqu'ici le radium a été employé presque exclusivement en thérapeutique. C'est la suite d'un accident, la « brûlure de Becquerel », qui se trouve être le point de départ de la radiumthérapie.

Surtout employé dans les processus néoplasiques et tuberculeux superficiels, le radium vient d'être employé tout dernièrement dans l'affection qui nous occupe « les leucémies myéloïdes.

Le 17 juin 1913 MM. Rénon, Degrais et L. Dreyfus présentèrent à l'Académie de Médecine quatre observations de leucémies myéloïdes traitées par le radium. Remarque interessante, ces quatre malades

1. L. Wickham et Dègrais, *le Radium, son emploi dans le traitement du cancer*. Paris, 1913, p. 7.

ont déjà subi un traitement. Dans les trois premières observations présentées il est question de malades chez qui la radiothérapie n'avait pas donné de résultats appréciables. La quatrième montre le cas d'une malade à qui on pratiqua l'ablation de la rate et qui, par la suite, fut traitée par le benzol sans résultat également. Cette observation est des plus curieuses, car le radium donna d'excellents résultats bien qu'appliqué sur une région splénique désaffectée.

Nous reproduisons également l'observation d'une femme présentée à la Société médicale des Hôpitaux de Paris le 11 juillet 1913 par MM. Rénon, Degrais et Desbouis ; et enfin l'observation toute récente d'une femme présentée également à la Société médicale des Hôpitaux, le 20 mars 1914 par MM. Rénon, Degrais et Tournemelle.

Bien que le Dr Schüller de Vienne semble ne pas avoir connu les travaux effectués avant lui, nous ne saurions montrer la même ignorance vis-à-vis de son observation bien postérieure aux travaux précités : il s'agit d'un cas de leucémie myéloïde traitée par la radiumthérapie en décembre 1913. Nous rapportons donc cette observation.

Avant de présenter ces sept observations, nous allons dire de quelle façon on employa le radium.

L'instrumentation et la technique que nous allons décrire est celle qui fut appliquée dans tous les cas par M. P. Degrais.

A l'heure actuelle, en radiumthérapie, on utilise

deux sortes d'appareils : d'une part des petits tubes en verre à l'intérieur desquels est enfermé le sel de radium, d'autre part les appareils dits à « sels collés » caractérisés par ce fait que la substance radiante est étalée sur une surface relativement étendue.

Dans les cas de leucémie myéloïde, par suite de l'hypertrophie considérable de la rate, les appareils énoncés en premier lieu ne sauraient convenir puisque le traitement par la radiumthérapie présente une indication formelle : irradier la rate dans son ensemble.

Il nous reste donc les appareils à « sels collés ». Ils sont de deux sortes, selon que le support est rigide ou souple.

1° Les appareils rigides ont un support métallique, généralement constitué par une feuille de cuivre de 1 millimètre d'épaisseur. Une des deux faces est recouverte par le vernis ou l'émail auquel on a incorporé le sel de radium. Leur forme peut être quelconque, généralement ronde, carrée ou rectangulaire. Quant aux dimensions il n'y a ordinairement pas lieu de dépasser 6 centimètres dans la plus grande dimension, car la surface radiante risquerait de ne pas trouver une surface parfaitement plane, et par suite incapable de se mettre en tous points à égale distance du support.

2° Les appareils souples ou toiles radifères qui ont l'avantage de pouvoir épouser toutes les formes. Ces appareils sont constitués par des toiles sur lesquelles la substance radiante est maintenue à l'aide de dis-

solution de caoutchouc à laquelle on l'a incorporée. Pour éviter des cassures, au nivcau des plis de flexion, et par suite des pertes considérables, l'épaisseur doit être minime. Par suite, ces appareils ne peuvent contenir qu'une quantité très faible de sel de radium et leur activité en est d'autant diminuée. Ces toiles peuvent atteindre 50 centimètres carrés.

Dans les cas de leucémie, pour ne pas léser la peau, on est obligé d'éliminer certains rayons à action nocive. Or, pour obtenir un effet utile, on doit laisser l'appareil un certain temps, afin de permettre aux rayons les plus pénétrants d'agir suffisamment.

C'est grâce au filtrage des rayons nocifs que l'appareil pourra rester en place vingt-quatre heures, et même davantage.

Le filtre est constitué par une lame de plomb de 1 à 2 millimètres d'épaisseur, placée immédiatement en regard de la substance radiante. Le tout est maintenu par une feuille de caoutchouc. Par suite du passage au travers de la lame de plomb, les rayons les plus pénétrants donnent naissance à des rayons secondaires encore nocifs pour la peau. Ils sont éliminés au moyen de l'application de 20 couches de gaze. L'appareil est fixé par des bandelettes de sparadrap caoutchouté.

Si l'on se servait de toiles à action généralement faible, un filtre de 0 mm. 5 d'épaisseur suffirait.

Dans les observations citées plus loin, la rate a été irradiée dans son ensemble pendant soixante à

soixante-dix heures par fractions de vingt-quatre heures.

Autant que possible on a utilisé la méthode du « feu croisé (1) » au moyen d'appareils placés au niveau de la région lombaire gauche.

On a employé 30 à 33 centigrammes de sulfate de radium pur, répartis sur 5 à 600 centimètres carrés. Il n'y a pas lieu de mettre plus de 2 mgr. 5 à 5 milligrammes de sulfate de radium par centimètre carré.

---

1. Wickham et Degrais, *Radiumthérapie*. Paris, 2e édit., 1912.

III

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (1) (Résumée)

Il s'agit d'une femme de cinquante-quatre ans dont la leucémie remonterait au mois de juillet 1912. En août 1913 l'examen montre un amaigrissement et une anémie très marqués.

La rate hypertrophiée déborde les fausses côtes et atteint l'ombilic.

L'examen du sang indique :

Globules rouges.	3.900.000	
Globules blancs.	264.000	
Lymphocytes.	1	0/0
Mononucléaires (moy. et gr.).	3	—
Polynucléaires éosinophiles.	5	—
Hématies nucléées.	3	—
Polynucléaires neutrophiles et myélocytes.	88	—

On fait successivement trois applications de radium (0 gr. 25 de sulfate de radium) pendant vingt-quatre heures, le 3 décembre, le 17 décembre et le 30 décembre 1913.

L'examen du sang indique :

---

1. MM. Rénon, Degrais et Tournemelle, *Radiumthérapie de la leucémie myéloïde. Essai de comparaison de l'action du radium et de celle des rayons* X. Société médicale des Hôpitaux de Paris, 20 mars 1914.

Le 11 décembre :

Globules blancs.	103.000
Globules rouges.	4.278.000

Le 17 décembre :

Globules blancs.	31.000
Globules rouges.	4.495.000

Le 30 décembre :

Globules blancs.	8.620
Globules rouges.	4.991.000

La rate a repris des dimensions normales, le poids de la malade augmente.

Le 17 février 1914 l'examen du sang indique :

Globules rouges.	3.530.000
Globules blancs.	3.100
Polynucléaires.	55 0/0
Lymphocytes.	31 —
Grands mononucléaires.	5 —
Éosinophiles.	9 —
Mastzellen.	0 —
Autres variétés.	0 —

Au mois de février après six applications la malade peut être considérée comme guérie.

OBSERVATION II (1)

Mme Jent. G..., âgée de vingt-sept ans, entrée à l'hôpital Necker, service du Dr Rénon, présente une hypertrophie splé-

1. MM. Rénon, Degrais et Desbouis : *Radiumthérapie de la leucémie myéloïde* (présentation de malades) *Bulletin et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, Séance du 11 juillet 1913.

nique telle que sa largeur dans son plus grand diamètre oblique, du neuvième espace intercostal gauche, au point le plus déclive dans la fosse iliaque droite est de 45 centimètres. On ne constate autre trouble à part une part une polyurie intense qui oscille autour de 3 litres. Chaque soir la température atteint 38 degrés et retombe chaque matin à 37. L'anémie et l'amaigrissement sont manifestes.

L'examen du sang, le 3 mai 1913, indique :

Globules rouges, ...	3.300.000
Globules blancs.	260.000
Grands et moyens mononucléaires	3 0/0
Myélocytes.	20 —
Polynucléaires neutrophiles.	70 —
Mononucléaires éosinophiles.	3 —
Polynucléaires éosinophiles.	2 —
Hématies nucléées.	2 —

Le diagnostic de leucémie myéloïde s'impose.

Le 4 mai, sur la partie supérieure de la cuisse, dans le but de modifier le sang circulant, on fait pendant vingt-quatre heures une application de 15 centigramme de sulfate de radium filtré par 2 milligrammes de plomb.

6 mai. — On ne constate aucune modification appréciable du côté de la rate ni du côté du sang qui indique à cette date:

Globules rouges.	3.170.000
Globules blancs	227.000
Lymphocytes.	1 0/0
Grands et moyens mononucléaires. . . .	2 —
Myélocytes.	25 —
Polynucléaires neutrophiles.	70 —
Éosinophiles.	1 —
Hématies nucléées.	1 —

11 mai. — La même application est renouvelée sur l'autre cuisse. On n'obtient aucun résultat ; le 17 mai le sang indique en effet :

Globules rouges.	3.300.000
Globules blancs.	226.000

Grands et moyens monocléaires.	8 0/0
Myélocytes.	13 —
Polynucléaires neutrophiles, ...	75 —
Mononucléaires éosinophiles.	3 —
Polynucléaires éosinophiles.	1 —
Hématies nucléées.	2 —

Devant cet insuccès, on applique trente centigrammes de sulfate de radium filtré avec 2 milligrammes de plomb, au-devant de la rate, sur une étendue de 600 centimètres carrés, à la date du 18 mai.

24 mai. — On ne constate pas de modifications. L'examen du sang indique :

Globules rouges.	3.250.000
Globules blancs.	220.000

Grands et moyens mononucléaires	5 0/0
Myélocytes	15 —
Polynucléaires neutrophiles.	78 —
Polynucléaires éosinophiles.	2 —
Hématies nucléées	5 —

La seconde application de radium est faite le 8 juin de la même manière. Mais déjà l'examen du sang pratiqué la veille, le 7 juin, dix-sept jours après la première application, révèle une action considérable :

Globules rouges	3.340.000
Globules blancs.	56.000

Mononucléaires moyens et grands. . . .	6 0/0
Myélocytes	20 —
Polynucléaires neutrophiles.	73 —
Mononucléaires éosinophiles.	1 —
Polynucléaires éosinophiles.	1/2 —
Hématies nucléées	1 —

14 juin. — Après la seconde application, le volume du ventre tend à diminuer. On constate :

Globules rouges	3.460.000
Globules blancs.	19.000

Lymphocytes	3 0/0
Grands et moyens mononucléaires	18 —
Polynucléaires neutrophiles.	78 —
Polynucléaires éosinophiles.	1 —
Hématies nucléées	0 —

21 juin. — La rate diminue légèrement ; la formule continue son amélioration :

Globules rouges	3.260.000
Globules blancs.	12.000

Lymphocytes	12 0/0
Mononucléaires	13 —
Polynucléaires neutrophiles	75 —
Éosinophiles.	1/3 —

22 juin. — Nouvelle application. La rate diminue dans tous les sens.

28 juin. — La formule donne :

Globules rouges	3.600.000
Globules blancs.	12.800

Lymphocytes	25 00
Mononucléaires	5 —
Polynucléaires neutrophiles	70 —
Éosinophiles	1/2 —

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

Fig. 1. — Dimension de la rate le 4 mai 1913 avant toute irradiation.

Fig. 2. — Dimension de la rate le 8 juillet 1913 après quatre applications de radium, soit après cinquante et un jours de traitement.

Fig. 3. — Dimension de la rate après le traitement. On notera l'état général de la malade.

29 juin. — Nouvelle application.

1er juillet. — La rate ne dépasse plus la ligne médiane et descend un peu plus bas que la ligne ombilicale.

5 juillet. — Le grand diamètre oblique n'est plus que de 22 centimètres au lieu de 45.

La formule donne :

Globules rouges	3.830.000
Globules blancs, ...	7.800

Lymphocytes	19 0/0
Grands et moyens mononucléaires. . . .	6 —
Polynucléaires neutrophiles.	7 —
Éosinophiles polynucléaires.	1 —

11 juillet. — La formule indique :

Globules rouges	3.700.000
Globules blancs.	7.000

Lymphocytes	12 0/0
Grands et moyens mononucléaires. . . .	12 —
Polynucléaires neutrophiles.	75 —
Éosinophiles.	1 —

La malade paraît guérie (1).

OBSERVATION III (2)

Cette malade, entrée dans le service du Dr Rénon, à l'hôpital Necker, est atteinte de leucémie myéloïde avec 1.800.000 globules rouges et 240.000 globules blancs. La rate mesure 22 centimètres de hauteur sur la ligne xipho-pubienne et la déborde de 13 centimètres à droite.

---

1. Actuellement, mars 1914, la malade, qui est enceinte, est en excellent état. L'examen du sang indique :

Globules rouges.	3.650.000
Globules blancs.	8.300

2. V. note de l'observation II.

Huit séances de radiothérapie n'ont donné aucun résultat appréciable. De même, des injections intra-veineuses de sulfate de radium et de sulfate de mésothorium (20 milligrammes tous les deux jours pendant quinze jours) et des injections quotidiennes de XXV gouttes de benzol n'ont donné aucun résultat.

Au moment où l'on commence la radiumthérapie, le 13 janvier 1913, on trouve 2.200.000 globules et 223.000 globules blancs. En huit jours, le nombre des globules blancs tombe à 73.000 puis à 35.000, après une seconde application ; à 16.000 après une troisième application ; enfin à 3.000 après une quatrième application au bout de quatre semaines de traitement.

Après sept semaines d'interruption de traitement, la rate tend à grossir, le nombre des globules blancs remonte à 16.000. Après quatre nouvelles applications, le dernier chiffre est tombé à 8.000, la rate est devenue normale.

Le jour du départ de la malade, le 3 mai, la formule donne :

Globules rouges.	4.500.000	
Globules blancs.	12.000	
Lymphocytes.	8	0/0
Grands et moyens mononucléaires. . .	7	—
Polynucléaires neutrophiles.	83	—
Éosinophiles.	2	—

Au 28 juin, la malade est en excellent état, mais la formule est un peu modifiée :

Globules rouges.	3.900.000	
Globules blancs.	18.400	
Lymphocytes.	7	0/0
Grands et moyens mononucléaires	10	—
Polynucléaires neutrophiles.	83	—
Éosinophiles.	1/2	—

Après une application faite le 30 juin, la formule donne le 7 juillet :

Globules rouges.	3.630.000
Globules blancs.	16.000
Lymphocytes.	17 0/0
Grands et moyens mononucléaires. . . .	4 —
Polynucléaires neutrophiles.	79 —
Polynucléaires éosinophiles.	1/2 — (1)

OBSERVATION IV (2)

Cette malade, traitée sans résultat par les rayons X, se présente en novembre 1910 dans le service du professeur Reclus, à l'Hôtel-Dieu. Elle est très amaigrie et a 39 degrés de température. Le 14 novembre, l'examen du sang montre :

Globules rouges.	3.200.000
Globules blancs.	360.000

avec prédominance de polynucléaires basophiles. La rate arrive à trois travers de doigt au-dessus du pubis.

Une application de radium est faite avec la collaboration de M. L. Wickham, avec 30 centigrammes de sulfate de radium, répartis sur 600 centimètres carrés. Les rayons secondaires sont éliminés avec un filtre de 2 millimètres de plomb. Au bout de quinze jours, la rate a diminué de moitié ; le sang montre :

Globules rouges.	4.000.000
Globules blancs.	77.000

1. Actuellement (mars 1914), cette femme est enceinte de sept mois. L'état général est excellent. L'examen du sang montre 7.000 globules blancs et 3.000.000 globules rouges.

2. V. note, observation II.

Une nouvelle application avec la même technique fait tomber le nombre des globules blancs à 13.000 et élève à 4.900.000 le nombre des globules rouges.

Après deux nouvelles applications faites en janvier 1911, cet état reste stationnaire. L'état général de la malade s'est amélioré; elle a augmenté de 13 kilos ; la température est normale et elle quitte l'hôpital.

Huit mois après, octobre 1911, l'état général est excellent, mais on trouve 30.000 globules blancs. Une application de radium le fait tomber à 8.000. Deux nouvelles applications ne le font plus tomber qu'à 13.000.

En 1912, le radium empêche seulement le nombre des globules blancs de s'élever.

En novembre 1912, la radiumthérapie est impuissante et la malade meurt au début de l'année 1913, vingt-six mois après le début du traitement.

OBSERVATION V

Une malade se présente le 19 décembre 1911 à l'Hôtel-Dieu, dans le service du professeur Reclus, atteinte de leucémie myéloïde : la rate est volumineuse et le chiffre des globules blancs s'élève à 242.000.

Elle a été traitée sans résultat par la radiothérapie.

Après une première application faite avec la collaboration de M. L. Wickham, le nombre des globules blancs est descendu à 16.000, alors que celui des globules rouges s'est élevé de 3.700.000 à 4.000.000. Le nombre des globules blancs continue à baisser et tombe à 6.500. Le volume de la rate est

redevenu normal. L'état général s'est considérablement amélioré.

Après une absence de huit mois, en novembre 1912, la malade, dont l'état général est mauvais, revient à l'Hôtel-Dieu On trouve 2.240.000 globules rouges et 462.000 globules blancs.

Le radium n'a plus d'action. La malade quitte l'hôpital et succombe au début de 1913.

OBSERVATION VI

Il s'agit d'une malade à laquelle M. Paul Hallopeau avait enlevé, le 1er février 1913, la rate, du poids de 2.800 grammes, pour une leucémie myéloïde. L'opération fit tomber le nombre des globules blancs de 220.000 à 27.000.

Mais le 25 mars, la formule indique :

Globules rouges	2.520.000
Globules blancs.	70.500

Moyens mononucléaires.	18 0/0
Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles.	31 —
Polynucléaires neutrophiles	49 —
Eosinophiles.	1 —
Hématies nucléées.	7 —

On prescrit le benzol. Mais la malade ne put dépasser XVIII gouttes en raison de l'intolérance gastrique.

Deux examens de sang sont pratiquées à huit jours d'intervalle.

5 avril 1913 :

Globules rouges	2.120.000
Globules blancs	116.500

Polynucléaires neutrophiles	37 0/0
Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	62 —
Myélocytes éosinophiles	1 —
Hématies nucléées	5 —

12 avril 1913 .

Globules blancs	143.500
Globules rouges	2.450.000

Polynucléaires neutrophiles	8 0/0
Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	91 —
Myélocytes éosinophiles	1 —
Hématies nucléées	5 —

Malgré la splénectomie, des irradiations suivant la méthode habituelle furent pratiquées au niveau de l'hypocondre gauche. Six jours après, l'examen du sang présentait un résultat surprenant :

Globules blancs	119.000
Globules rouges	2.770.000

Polynucléaires neutrophiles	34 0/0
Moyens mononucléaires	1 —
Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	64 —
Myélocytes éosinophiles	1 —
Hématies nucléées	2 —

20 avril. — On fit une nouvelle application.

26 avril. — Le sang indique :

Globules blancs	30.500
Globules rouges	2.610.000
Moyens mononucléaires	3 0/0
Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	45 —
Polynucléaires neutrophiles	51 —
Myélocytes éosinophiles	1 —
Hématies nucléées	7 —

27 avril. — On fit une troisième application de radium.

30 avril. — L'examen du sang donne :

Globules blancs	21.500
Globules rouges	2.540.000
Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	16 0/0
Moyens monucléaires	29 —
Polynucléaires neutrophiles	55 —
Myélocytes éosinophiles	1 —
Hématies nucléées	9 —

La leucopénie s'est produite de la même manière que si la rate avait été absente.

Cette action paradoxale (1) ne devait pas se maintenir.

5 mai. — L'examen du sang était le suivant :

Globules blancs	25.500
Globules rouges	3.020.000
Grands mononucléaires et myélocytes neutrophiles	19 0/0
Moyens mononucléaires	21 —
Polynucléaires neutrophiles	62 —
Éosinophiles	1,5 —
Hématies nucléées	0,5 —

1. MM. L. Rénon Degrais et Thibaut : *De la non-intervention de la rate dans l'action leucopénique du radium sur la leucémie myéloïde*. Soc. de Biol., 3 mai 1913.

Les applications de radium, faites ensuite sur les cuisses, ne donnent plus de résultats, puisque, en quinze jours, le nombre des globules blancs s'élève de 40.200 à 81.600. La malade quitte l'hôpital le 20 mai. Les doses étaient moitié moindres que chez les malades précédentes.

Dans la littérature étrangère, nous n'avons trouvé qu'un seul cas de leucémie myéloïde traitée par la radiumthérapie; nous l'avons d'ailleurs déjà signalé.

Voici cette observation :

OBSERVATION VII (1)

Un garçon de quinze ans souffrait d'une leucémie depuis trois ans. Il avait suivi un traitement médical, et on lui avait fait de la radiothérapie avant son arrivée à la première clinique médicale, le 14 octobre 1913.

A l'examen, le Dr Porges trouva une rate allant jusqu'à la symphyse. L'examen du sang décela la leucémie :

Hémoglobine (Sahli)	40 0/0
Globules rouges	2.000.000
Globules blancs	673.500
Myélocytes	6 0/0
Éosinophiles	6 —
Myélocytes neutrophiles	45 —
Myélocytes éosinophiles	5 —

Du 24 octobre 1913 au 20 décembre, on a fait 12 applications de radium et de rademanit (en tout 35.000 milligrammes heures).

1. Dr W. Schüller, *Berliner Klinische Woschenschrift*, 16 février 1914.

On remarqua une rétrogradation rapide de la rate qui, le 22 décembre, ne dépassait plus les côtes que d'un travers de main.

L'examen du sang se montra rapidement meilleur et cela de façon constante. Au 20 décembre on trouve :

Globules rouges.	4.300.000
Globules blancs.	26.000
Myélocytes	1 0/0

Au 15 janvier 1914, la rate a repris sa place, et le poids du malade a augmenté de 8 kilos.

L'examen du sang montre :

Globules rouges.	4.200.000
Globules blancs.	12.000

Par suite du nombre normal des globules blancs, on n'a pas recommencé le traitement, pour éviter le commencement d'une leucopénie.

Le jeune homme, qui était pâle et faible avant le traitement, fait l'impression d'être en excellente santé.

Toutes ces observations présentent des caractères communs : une altération du sang exclusivement marquée et une rate considérablement hypertrophiée. D'autre part, l'état général est toujours profondément atteint : pour s'en rendre compte il suffit de se reporter à la figure 1.

Si l'on considère les résultats thérapeutiques, il faut tout d'abord mentionner l'action presque immédiate (elle demande ordinairement une huitaine de jours pour se manifester) et extrêmement puissante,

obtenue à l'aide du radium. Le nombre des globules blancs tombe, en dix jours, de 320.000 à 70.000; les myélocytes disparaissent.

Le nombre des globules blancs peut même descendre au-dessous du chiffre physiologique, si la radiumthérapie est continuée. Le nombre des globules rouges tend à se rapprocher du chiffre normal.

La rate diminue rapidement de volume, d'un centimètre par jour dans certains cas, et ne tarde pas à présenter un volume à peu près normal.

Cette régression ne commence que lorsque la formule sanguine est voisine de la normale. D'autre part, l'état général s'améliore considérablement, le poids augmente (un kilogr. et plus par semaine).

Le malade donne l'illusion d'une guérison parfaite.

Malgré la nouveauté de cette méthode, le peu d'observations publiées jusqu'à ce jour, nous voudrions essayer d'en dégager la portée thérapeutique, établir une sorte de pronostic de la radiumthérapie dans les cas de leucémie myéloïde.

Nous avons dit, à dessein, que les malades donnaient l'illusion d'une guérison parfaite. Cette guérison n'est ordinairement pas stable. Parfois, après quelques semaines, les signes de leucémie réapparaissent. La radiumthérapie, lors de cette rechute, ne se comporte malheureusement plus de la même façon que dans les cas où elle a été employée pour la première fois: le nombre de leucocytes diminue

peu ou reste stationnaire, ou peut même continuer à s'accroître ; il en est de même de la rate. Et le malade peut succomber parfois plus de deux ans après le début du traitement.

Il semble que l'action du radium soit épuisée. Cette accoutumance ne sera pas pour nous étonner, elle est banale en thérapeutique et même vis-à-vis de médicaments très actifs, morphine, digitale, arsenic, etc.

Néanmoins, elle restera, à défaut de traitement spécifique, d'autant plus qu'elle présente des avantages importants.

Elle réussit dans certains cas où les autres méthodes (radiothérapie, benzolthérapie) ont échoué, soit d'emblée, soit alors d'une application ultérieure. Elle peut s'appliquer chez des malades non transportables à l'encontre de la radiothérapie. Grâce à l'ingénieuse instrumentation de MM. L. Wickham et P. Degrais, elle est aussi maniable que la benzolthérapie qui irrite par trop l'estomac de malades déjà affaiblis et qu'on ne saurait par trop ménager.

Il semble qu'on peut l'employer concurremment avec l'une quelconque des autres méthodes, ou alterner les méthodes, lorsque l'action de celle dont on se sera servi sera épuisée.

Peut-être obtiendra-t-on des résultats meilleurs. Le temps, cet élément qui seul permet de juger sainement une méthode thérapeutique, manque encore à celle-ci pour pouvoir conclure de façon ferme.

CONCLUSION

Aussi ne pouvons-nous mieux faire que conclure avec les auteurs qui ont les premiers signalé l'action du radium dans les leucémies myéloïdes (1) : « Méthode thérapeutique d'un effet immédiat très puissant, capable d'arrêter pour un temps plus ou moins long la marche fatale du mal, la radiumthérapie mérite d'être utilisée dans les cas de leucémie myéloïde au même titre que la radiothérapie et la benzolthérapie, si celle-ci justifie toutes ses promesses. »

1. Dr Rénon, Desgrais et Desbouis, *Bulletins et Mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris.* Séance du 1er juillet 1913.

Vu : le Président de la thèse,
TEISSIER

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

Imp. de la Librairie Le François, 9 et 10, rue Casimir-Delavigne. —2594-14